

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1933

THÈSE

POUR LE

N^o
284

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Martin ROSENZVEIG

Né le 17 Juin 1905 à Botosani (Roumanie)

Contribution
au Traitement du Rhumatisme
aigu et subaigu

Président : M. le Professeur LOËPER

IMPRIMERIE PIERRE COURJON
54, rue des Francs-Bourgeois
PARIS

—
1933

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Martin ROSENZVEIG

Né le 17 Juin 1905 à Botosani (Roumanie)

Contribution
au Traitement du Rhumatisme
aigu et subaigu

Président : M. le Professeur LOËPER

IMPRIMERIE PIERRE GOURJON

54, rue des Francs-Bourgeois

PARIS

—
1933

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
DUVOIR	Clinique médicale.	LE LORIER	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.	LÉVY-SOLAL	Clinique obstétricale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.	METZGER	Clinique obstétricale.
HEITZ-BOYER	Clinique chirurgicale.	GUÉNIOT	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	{ Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

Qui fut toujours pour nous un exemple de travail et d'honnêteté.

A MA MÈRE

*Dont l'affection et la tendresse nous furent toujours
d'un grand réconfort.*

A MES SŒURS

A MON FRÈRE

*Témoignage de ma profonde reconnaissance pour tous les sacrifices
qu'il a bien voulu consentir pour moi.*

En souvenir de notre enfance heureuse : toute mon affection.

A MON BEAU-FRÈRE

A MES PARENTS ET A MES AMIS

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur LOEPER

Professeur de Thérapeutique à la Faculté de Médecine de Paris

Officier de la Légion d'honneur

*Nous le remercions du grand honneur qu'il nous a fait en acceptant
la présidence de cette thèse.*

A MES MAITRES

LES PROFESSEURS DE LA FACULTE DE MEDECINE
MEDECINS ET CHIRURGIENS DES HOPITAUX DE PARIS

Introduction

La très grande fréquence des rhumatismes, les perturbations qu'ils apportent dans la vie quotidienne, leur recrudescence en toute occasion, en font une des affections les plus répandues et aussi une des plus difficiles à traiter. Elle exige, en effet, un complexe de traitement comportant l'habitat, le climat, l'hygiène individuelle, le régime alimentaire, le mode de vie physique, l'équilibre du système endocrinovégétatif, l'intégrité du tube digestif, etc...

Nous ne nous attacherons pas à rechercher les pathogénies multiples du rhumatisme, question encore si controversée. Le Professeur RATHERY oppose les formes partielles aux formes généralisées. D'autre part, le Professeur BEZANÇON et le Docteur Mathieu-Pierre WEIL, reprenant cette classification, distinguent deux groupes de rhumatismes : celui des *mono* ou *oligo-arthrites*, rhumatismes partiels où l'état morbide est dominé par la question étiologique, et celui des *polyarthrites diffuses*, symétriques, progressives, rhumatisme plus ou moins généralisé où, au contraire, la notion étiologique s'efface devant l'importance de la réaction individuelle du sujet. Si l'on considère l'évolution des opinions sur le rhumatisme, on voit que le Rhumatisme Chronique se démembre de plus en plus et que l'on tend à le considérer comme évoluant sur un terrain arthritique avec des poussées aiguës ou subaiguës.

Nous n'envisagerons, dans cette étude, que le traitement chimio-thérapique du Rhumatisme et nous l'appliquerons aux crises subaiguës de ses phases évolutives.

Contrairement à l'opinion des anciens auteurs (Hilton-Fage, Lancereaux), le Rhumatisme chronique est souvent lié au Rhumatisme aigu. MM. WEISSENBACH et les auteurs récents ont insisté précisément (1) sur le caractère essentiellement *chronique* de la maladie de Bouillaud qu'ils apparentent au Paludisme, à la Syphilis, sur sa marche silencieuse coupée par intervalles d'épisodes aigus ou subaigus, et sur la nécessité de lui opposer un traitement de fond longtemps poursuivi.

C'est le traitement des crises de Rhumatisme subaigu ou chronique post-rhumatismal, c'est le traitement au décours de l'attaque de rhumatisme que nous envisagerons.

Ces formes ont été bien individualisées avec leur affinité spéciale pour les tissus fibreux périarticulaires plutôt que nettement articulaires, avec poussées aiguës fréquentes.

Elles donnent souvent des lésions valvulaires du cœur, de l'iritis rhumatismal et méritent d'autant plus d'être traitées énergiquement et longtemps. Il faut donc s'adresser à une thérapeutique facilement tolérée par tout organisme, qui ne donne pas d'accidents, même longtemps prolongée.

Nous appliquerons ce même traitement aux poussées douloureuses aiguës au niveau des vieilles arthrites chroniques localisées ainsi qu'aux poussées subaiguës, véritables flambées, mais tenaces, parfois subfébriles.

(1) WEISSANBACH, *Causes et traitement des rhumatismes chroniques*, page 113 et suivantes.

Pour ces formes, MM. DE JONG et Mlle WOLF ont triomphé de cas rebelles, résistant à toute médication, en associant le salicylate de soude (4 gr.) par voie buccale à l'Iodure de Sodium (10 à 30 cgr.) en injection au voisinage de l'articulation.

Nous avons utilisé un complexe d'Iodobenzométhylformine et de Salicylate de Soude en injections intraveineuses et nous en avons obtenu d'excellents résultats. C'est cette médication que nous étudierons dans ce travail.

Nous voulons exprimer notre gratitude au Professeur LOEPER, qui nous fait l'honneur de présider cette thèse et nous a guidé, tant dans l'application de cette thérapeutique que dans la rédaction de ce travail.

Nous associerons à ces remerciements le Professeur RATHERY, le Prof. Agr. AUBERTIN et le Docteur LAUBRY, qui nous ont si aimablement ouvert leurs services et prodigué leurs conseils pour notre expérimentation.

Nous dirons également notre gratitude à M. le Docteur ROULLAND pour la sympathie qu'il nous a témoignée au cours de nos études.

CHAPITRE PREMIER

Généralités

D'après la conception ancienne, le rhumatisme articulaire était une maladie aiguë à rechutes et à récidives.

Pour BESANÇON et Mathieu-Pierre WEIL, dans le rhumatisme articulaire aigu, la cardopathie est la localisation capitale. En comparant le rhumatisme à la syphilis et à la tuberculose, ils font du rhumatisme articulaire une maladie chronique à poussées aiguës. Pour ces auteurs, la localisation cardiaque est à peu près constante, son évolution progressive ; les manifestations articulaires ne sont qu'un symptôme banal, un phénomène allergique.

Suivant la prédominance des signes cliniques, le rhumatisme articulaire aigu se présente sous trois formes :

- 1° Rhumatisme à prédominance articulaire (rhumatisme articulaire aigu des classiques);
- 2° Rhumatisme à symptômes articulaires atténués ;
- 3° Rhumatisme sans aucun symptôme articulaire (à manifestation viscérale).

La première forme s'observe chez les sujets jeunes : c'est un rhumatisme à prédominance articulaire. Elle se manifeste au début par une angine rouge banale, par des troubles digestifs assez marqués : diarrhée, constipation, vomissements, signes pseudo-appendiculaires, par de la fièvre. Dans cette période, on peut trouver des signes de polyarthrite ou

simplement de la courbature ou de la fatigue musculaire. Ces symptômes peuvent faire penser à une grippe. A la période d'état, les douleurs ne tardent pas à se manifester au niveau des articulations. Elles siègent en général aux articulations qui travaillent le plus. Les douleurs ont un caractère spécial : elles sont mobiles et polyarticulaires. La jointure touchée est augmentée de volume, rouge, tuméfiée, chaude et extrêmement douloureuse ; la présence d'un épanchement est fréquente. La fièvre, en général, ne dépasse pas 39°, les urines sont abondantes et contiennent souvent de l'albumine, mais cette albumine est légère et sensible au traitement salicylé. L'anémie et l'asthénie sont précoces et laissent le malade longtemps après dans un état de faiblesse très marquée. En général, la guérison survient deux ou trois semaines après le début et elle est caractérisée par la chute de température et la disparition des douleurs articulaires, mais quelquefois la température persiste malgré un traitement intensif et des complications surviennent. Comme on le verra par la suite, c'est dans ces cas que le traitement intra-veineux trouve ces indications.

Les *complications* qui surviennent au cours du rhumatisme articulaire aigu, après une rechute, ou au bout de quelque temps, ont une grande importance. La santé du malade périclité et on voit apparaître des lésions qui restent fixées sur des organes d'une importance vitale considérable. Parmi ces complications, les lésions cardiaques sont de beaucoup les plus fréquentes. BOUILLAUD n'a-t-il pas établi dans ses deux fameuses lois, la fréquence des lésions cardiaques dans le rhumatisme articulaire aigu ? Les complications cardiaques se présentent sous forme de :

Endocardite, qui laisse après elle une insuffisance mitrale, aortique ou une maladie mitrale ;

Péricardite sèche ou avec épanchement ;

Myocardite, qui peut être associée à une endopéricardite.

Les complications pleuro-pulmonaires sont aussi fréquentes, mais moins que les complications cardiaques. Elles sont aussi moins dangereuses pour l'avenir du malade. Elles se présentent assez souvent sous forme de pleurésie ou de congestion pulmonaire.

Les complications nerveuses prennent quelquefois une allure suraiguë et la terminaison par la mort est la règle.

Les complications urinaires et vasculaires sont moins fréquentes. La présence d'une albuminurie traduit l'existence d'une néphrite. Il faudra aussi se rappeler les complications cutanées.

Quant au rhumatisme à symptômes articulaires atténués, les formes les plus diverses peuvent être observées. Dans ces cas, les douleurs articulaires ne dominent pas le tableau et assez souvent le diagnostic d'une grippe, d'une fièvre typhoïde ou autre maladie du type infectieux est posé avant de penser au rhumatisme.

Parmi les formes de rhumatisme sans aucun symptôme articulaire, la forme viscérale pure de Gallavardin d'ordre cardiaque paraît être la plus typique.

On a pu classer le rhumatisme articulaire aigu d'après la symptomatologie et d'après l'évolution. Le terrain joue ici un rôle très important dans le déclenchement et l'évolution du rhumatisme.

Le cadre de ce travail ne comporte pas un exposé plus

ample de ce chapitre : ce qu'il faut retenir de cette étude, c'est qu'à côté des formes de rhumatisme articulaire franchement aiguës, il en est d'autres dont les symptômes nous mettent dans l'erreur et nous font penser à d'autres affections. Il ne faut pas méconnaître ces formes qu'on doit dépister sans trop tarder : l'avenir du malade dépend souvent d'un diagnostic précoce et surtout de la rapidité et de l'efficacité du traitement institué.

CHAPITRE II

Les médications du rhumatisme

Parmi les nombreux médicaments préconisés contre le rhumatisme, deux se détachent nettement, le *Salicylate de Soude* et l'*Iode*. Nous y ajouterons l'*Hexaméthylène Tétramine* dont M. THIROLOIX a montré l'action irritative spéciale sur les tissus articulaires. Son absorption facile, sa grande diffusibilité en font un complément précieux dans la thérapeutique du rhumatisme.

Acide salicylique et salicylates

Depuis longtemps, l'écorce de saule était employée dans le traitement du rhumatisme. C'est vers 1875 que l'on arriva à connaître la médication salicylée (1). Quelques années auparavant, BERTAGNINI essaya sur lui-même les effets de cet acide, mais on peut dire que ce n'est qu'après la mémorable communication faite par G. SÉE, le 26 juin 1877, à l'Académie de Médecine, que l'action du Salicylate de Soude dans le traitement du rhumatisme fut pour toujours établie.

Ses conclusions ne furent pas de suite admises, il ne trouva que peu de partisans, mais on finit par s'incliner devant ses résultats indiscutables. Le salicylate de soude s'est

(1) STRICKER en 1876 démontre l'action curative du Salicylate de Na dans le R.A.A.

montré le spécifique de la polyarthrite rhumatismale aiguë et de ses complications. Il a fait ses preuves et tous les cliniciens sont d'accord pour reconnaître son activité remarquable.

Toutefois, il n'est pas toujours capable de juguler la maladie et de prévenir les récidives. De plus, il est, à la longue, assez mal toléré. Il exige en effet, pour être efficace, une dose élevée qui nécessite une intégrité des reins et du foie. Si aujourd'hui on se montre moins absolu qu'autrefois, si la présence d'albumine dans l'urine, même à faible dose, ne constitue plus une contre-indication formelle du salicylate, il faut toutefois le manier avec beaucoup de prudence.

*
**

L'acide salicylique se présente sous la forme d'une poudre légère, formée de fines aiguilles, incolore et inodore.

Le salicylate de soude est une poudre blanche formée d'aiguilles ou d'écailles soyeuses ; il se dissout dans son poids d'eau à 15° ; il est de même soluble dans l'alcool et dans la glycérine. Le Salicylate de Na n'est que très faiblement et d'une façon irrégulière, absorbé par la peau saine. Il est au contraire facilement absorbé par les muqueuses digestives. L'élimination est très rapide ; elle se fait à l'état libre (Fleischer), sous forme de salicylate de potasse, à l'état de combinaison insoluble dans l'éther (Manquat) et sous celui d'acide salicylique (Bertagnini).

Le Salicylate de Na administré par la bouche provoque quelquefois une irritation des voies digestives. Absorbé à fortes doses, il donne lieu à des nausées, à des vomissements et l'intolérance gastrique est quelquefois absolue. L'injection intraveineuse est alors nettement indiquée.

Le salicylate de soude a une action cholagogue, il augmente la sécrétion biliaire tout en diminuant la consistance de la bile, la rendant plus fluide. A des doses modérées, il ne donne aucun trouble du système nerveux, mais administré à fortes doses, il provoque des bourdonnements d'oreilles et même on peut voir des accidents assez sérieux.

La température baisse généralement et l'abaissement thermique n'est pas toujours accompagné d'une modification parallèle du pouls (HAYEM).

On doit manier avec prudence le salicylate. Tous les médecins sont d'accord actuellement pour administrer des doses massives. Or, ceci ne va pas souvent sans inconvénient. Malgré l'adjonction de bicarbonate de soude, on voit survenir des signes d'intolérance gastrique. Certains estomacs supportent mal les doses suffisantes de salicylate de soude ; on a parfois noté de l'albuminurie avec œdème et même de l'hématurie. C'est que l'acide salicylique produit une congestion rénale.

L'action du salicylate de soude dans le rhumatisme articulaire aigu est spécifique. Certains auteurs ont cru d'abord que le Salicylate de Na n'agirait que localement. Sous l'influence de l'acide carbonique qui se trouverait dans les synoviales enflammées à une pression supérieure à la normale, de l'acide salicylique serait mis en liberté. Celui-ci se fixerait dans les cellules enflammées en abaissant l'activité du protoplasme vivant.

En diminuant l'absorption d'oxygène, il arrêterait la suractivité vitale et sécrétoire (Pouchet). On lui a dénié toute activité sur la septicémie et les complications du rhumatisme ; à tort puisqu'en supprimant le Salicylate de Na dès que la

polyarthrite disparaissait, on supprimait la médication spécifique d'une maladie qui donne à la longue et très souvent des complications viscérales. BESANÇON et Mathieu-Pierre WEIL ne sont-ils pas allés jusqu'à affirmer que la localisation cardiaque est fatale et que l'évolution progressive est à peu près constante.

Le Salicylate de Na agit non seulement sur l'arthrite, mais en réalité sur toutes les complications viscérales. Agir à temps, voilà le vrai côté du problème.

Quelquefois, avec des doses massives administrées pendant des semaines, on n'arrive pas à faire baisser la fièvre et à éviter les complications viscérales. D'autres supportent mal le salicylate. C'est ce qui a poussé les auteurs à proposer les injections intraveineuses de Salicylate de Soude. Pour les premiers, l'injection intraveineuse suffit pour rendre au salicylate son activité ; pour les autres, sensibles à la médication per os, l'injection intraveineuse est d'un réel secours.

MENDEL, en 1904, employa des solutions concentrées au 1/6 % et caféinées sans dépasser 30 cg. par injection.

DARIER et SAINTON proposèrent les injections intraveineuses dans l'Iritis rhumatismal.

PATTERSON, en 1913, fit usage d'une solution gaïacolée et glycinée et CUNNER, en 1915, de solutions au 1/5 %.

LUTEMBACHER, en 1921, put injecter des solutions diluées au 1/20 ou au 1/30 et injecter progressivement 0,50 cgr. et 2 gr. de salicylate dans les veines.

Les injections diluées n'ont aucune action sclérosante sur les veines.

LESNÉ et GRANDJEAN ont même pu injecter à l'enfant des solutions à 50 % sans remarquer de sclérose.

Toutefois, il ne faut pas oublier que les solutions de 20 à 60 % sont utilisées pour scléroser les veines dans les varices des membres inférieurs.

L'injection intraveineuse présente l'avantage de porter directement dans le sang le médicament dans une maladie qui évolue comme une véritable septicémie. Elle aurait aussi l'avantage d'agir directement sur l'endocarde, si souvent atteint au cours de rhumatisme.

Elle présente aussi l'inconvénient de provoquer une élimination rapide et de ne pas maintenir longtemps l'organisme sous l'action de ce médicament. De plus, il n'est pas sans inconvénient de surcharger l'organisme en ions sodium. Il se produit là un déséquilibre humoral qui ne saurait être inoffensif pour un organisme mis en état de moindre résistance comme celui du rhumatisant.

HAYEM a bien montré que le rhumatisme est une des maladies des plus déglobulisante et que l'équilibre ionique est capital pour la bonne conservation des globules rouges.

On a proposé de nombreuses associations au salicylate de soude pour renforcer son action et pouvoir ainsi diminuer ses doses :

LUTEMBACHER a utilisé avec succès une solution diluée au 1/20, c'est-à-dire à 5 % des trois salicylates de sodium, de calcium, de potassium, équilibrés dans les proportions où ils se trouvent dans le liquide de Ringer-Looke :

Na	K	Ca
100	18	10

et GAZEAU a publié dans sa thèse les observations d'un certain nombre de cas de R.A.A. traités avec succès par ce mélange.

On a proposé le soufre pour compléter l'action salicylée. On l'emploie sous la forme de soufre colloïdal (Loeper et Vahren). Il agirait par effet catalytique, par choc. L'Iode agirait de la même façon. On peut l'employer alternativement ou en même temps et surtout injectable par voie intraveineuse. Le produit idobenzométhylformine associé au Salicylate de Na nous a paru le plus efficace.

L'Iode

On a utilisé depuis longtemps l'Iode et son action a été vantée par de nombreux auteurs. Il se présente sous forme de lames friables, à cassure lamelleuse. Il exhale une odeur forte. Peu soluble dans l'eau, sa solubilité augmente par l'addition d'iodure de K ou d'iodure de sodium. Beaucoup plus soluble dans l'alcool, la graisse, la glycérine.

L'Iode est rapidement absorbé par la peau. Absorbé par la bouche, il passe dans l'organisme probablement à l'état de combinaison alcaline ou albuminoïdique. L'élimination est très rapide ; elle se fait par plusieurs émonctoires. L'urine en élimine 70 %. Employé comme antiseptique en chirurgie, il est utilisé à l'état d'iode libre ou combiné en bactériologie. Ayant un pouvoir antiseptique et antitoxique très grand, et augmentant en même temps la défense de l'organisme par hyperleucocytose, on comprend facilement le rôle qu'il doit jouer dans les infections.

L'Iode est, suivant le mot de M. WEISSENBACH, « un des agents les plus actifs et d'ailleurs le plus classique. On doit, ajoute-t-il, l'employer précocement, à doses élevées, par séries discontinues, répétées pendant très longtemps, bien au-delà du moment où il semble avoir épuisé ses effets locaux et

généraux par l'amélioration persistante des symptômes ». Il ne faut pas oublier que le rhumatisme évolue sur un terrain spécial que les anciens avaient appelé arthritisme ; il y a donc intérêt primordial à modifier ce terrain pour diminuer et arrêter l'évolution du rhumatisme. Tel est le rôle important de l'Iode. Il contribue en effet à modifier la nutrition, à rétablir le métabolisme basal, à stimuler les défenses organiques. L'Iode a, en outre, une puissante action sur les glandes endocrines dont nous connaissons le rôle important dans l'évolution du rhumatisme.

On a eu recours, pour le mode d'administration de l'Iode, à l'Iode métallique et, surtout à ses sels ; de nos jours, on utilise de préférence les composés iodés. Deux conditions sont essentielles pour le traitement iodé : son intensité et sa tolérance. L'une commande l'autre. Les doses élevées de l'Iode exigent un composé parfaitement toléré ; *toléré par l'estomac si on l'administre par le tube digestif, par les reins, par les muqueuses*. L'Iode métallique, sous forme de teinture, est mal accepté par l'estomac en général ; l'iodure est un congestif violent ainsi que l'a démontré LORTAT-JACOB. SHIMAK a signalé un certain nombre de maladies de Basedow après ingestion d'Iode.

Ces accidents sérieux sont, à la vérité, rares, et les inconvenients de l'Iode se limitent généralement aux petits troubles d'iodisme surtout redoutés au temps où l'on employait l'Iode et les Iodures simples : troubles des muqueuses, enchifrènement, écoulement nasal, salivation, éruptions cutanées pénibles, œdèmes superficiels douloureux. Ces accidents ont fait renoncer aux Iodures simples qu'on a remplacés par les Iodu-

res peptonés, au sirop d'Iodure de fer, au sirop iodotanique et aux compositions analogues.

Parmi les composés iodés ne donnant aucune intolérance, nous avons donné notre préférence à l'Iodobenzométhyleformine salicylée, corps cristallisé résultant de l'action de l'Iode sur l'Hexaméthylènetétramine en présence d'un corps benzo-méthylé. L'iodobenzométhylformine contient 33 % d'Iode, est injectable par voie intraveineuse ou intramusculaire, ne donne lieu à aucun choc. Le Professeur CARNOT et JARRIN (1) en ont recommandé l'emploi dans le rhumatisme chronique. Le Docteur WEISSENBACH le conseille en injections intraveineuses dans la forme chronique. Ces auteurs ont utilisé des doses assez élevées atteignant 10 à 20 cc par 24 heures, en une ou deux fois. Ils ont obtenu des résultats rapides et constants.

Ils n'ont jamais constaté de phénomènes d'intolérance.

L'Urotropine

L'urotropine ou formine ou hexaméthylène tétramine, est un composé d'aldéhyde formique et d'ammoniaque. Elle se présente sous la forme d'une poudre blanche, cristalline, soluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool, inodore, de saveur faible. Elle cristallise dans l'alcool. Elle est décomposée par la chaleur à une température voisine de 95°.

L'urotropine se dissout dans l'eau et le phénomène s'accompagne d'une élévation de température à 12° l'eau en dissout 81,3 % d'où la possibilité d'arriver à des solutions

(1) Thèse Paris, 1927.

de consistance presque sirupeuse. Elle est décomposée facilement par les acides.

Action antiseptique. — On a cru longtemps que l'urotropine agissait comme antiseptique par son produit de dédoublement le formol. Aujourd'hui on sait que l'urotropine est antiseptique par elle-même. MM. LOEPER et GROSDIDIER n'ont jamais pu déceler, dans les urines des sujets qui ont reçu de l'urotropine par voie intraveineuse, l'aldéhyde formique.

En solution à 1/100 l'urotropine empêche le développement d'une culture de streptocoques (Paychère). L'urotropine agit surtout lorsqu'elle est administrée par voie intraveineuse parce que par cette voie on peut arriver à des concentrations relativement élevées. C'est le mode d'administration le plus efficace.

Voie d'élimination. — L'urotropine est éliminée par les voies urinaires et biliaires.

C'est CROWE qui a démontré en 1908 que l'urotropine est éliminée par la bile, par la vésicule biliaire et par le suc pancréatique. Cette voie d'élimination est assez difficile à étudier. Il faut s'adresser à des sujets porteurs de fistules biliaires. FIESSINGER, CHAUFFARD, CROWE et autres ont étudié cette élimination. GRIGANT a démontré qu'elle se fait sous forme d'un composé qui vraisemblablement n'est autre que l'urotropine elle-même (Manquat). S'éliminant par la bile, elle reste vis-à-vis de la cellule hépatique peu toxique, tout en gardant un pouvoir bactéricide suffisant pour modifier les processus d'infection biliaire (Chauffard).

L'urotropine s'élimine également par le sein ; cette élimination se fait très rapidement. D'après certains auteurs, l'urotropine serait décomposée dans le milieu acide de l'esto-

mac, d'après d'autres elle serait dédoublée dans l'urine en formol et en ammoniacque. C'est la conception la plus soutenable, surtout lorsqu'on utilise la voie intraveineuse. Par son passage dans les reins, l'urotropine donnerait lieu à un dégagement de formoline qui communiquerait à l'urine des propriétés antiseptiques (Nicolaier). L'action diurétique (Nicolaier) est inconstante et variable (Vindevogel). L'action dissolvante vis-à-vis de l'acide urique persisterait même en dehors de l'organisme. D'après certains auteurs, l'urine des malades soumis à son usage deviendrait capable de dissoudre les concrétions uratiques in-vitro. Cette action est contestée.

Plusieurs voies ont été employées pour l'administration de l'urotropine. C'est la voie intraveineuse qui s'est montrée la plus efficace.

Des études très approfondies ont été faites sur la rapidité d'élimination et sur le titre de concentration maxima. M. CAUBAT (Thèse Bordeaux 1921) dans le service de M. le Professeur agrégé J. CARLES, opérant sur un volume initial d'urine égal à 10 cc, prélevé sur chacun des échantillons examinés, arrive aux conclusions suivantes :

« 1° L'élimination urinaire de l'urotropine introduite dans l'organisme par la voie intraveineuse, se fait dès les premières minutes qui suivent l'injection, sous une concentration supérieure à 0,15/1.000, alors que son élimination sous la même concentration ne s'effectue qu'une heure et demie environ après l'ingestion par la voie digestive ou l'injection intramusculaire. Avec la voie sous-cutanée, l'élimination devient constatable une demi-heure environ après l'injection. Cette voie est donc celle qui se rapproche le plus de la voie intraveineuse, au point de vue de la rapidité de l'élimination.

2° L'élimination après l'injection intra-veineuse atteint son maximum au moment où commence l'élimination après injection par la voie digestive et l'injection sous-cutanée. Ce maximum précède de près de 4 heures celui de la voie intra-musculaire.

3° Le maximum d'élimination après injection intra-veineuse dure peu de temps, mais s'effectue sous une concentration très élevée de 15 à 20 p. 1.000, trois fois supérieure environ à celle qui correspond au maximum de la voie digestive et quatre fois supérieure aux concentrations maxima correspondant aux voies sous-cutanée et intra-musculaire. En ce qui concerne la voie intra-réctale on ne peut guère parler de maximum, la courbe d'élimination s'élevant à peine au-dessus de l'axe des temps et tendant à se confondre avec une ligne droite.

4° L'élimination après injection intra-veineuse, est pratiquement terminée six à sept heures après l'injection, alors qu'elle se poursuit pendant 24 heures et plus lorsqu'on utilise toute autre voie.

5° Les maxima d'élimination correspondent dans le temps aux voies sous-cutanée et digestive, mais cette dernière l'emporte nettement au point de vue de la concentration maxima. Le maximum d'élimination se fait beaucoup plus tard (cinquième heure) avec la voie intra-musculaire et avec une concentration maxima un peu inférieure à celle de la voie sous-cutanée.

6° L'urotropine, administrée par voie intra-veineuse, passe à travers l'organisme comme un torrent, traversant pendant quelque temps les voies urinaires sous forme d'une

solution concentrée tout au moins dans le sens thérapeutique du mot ».

Et il classe ainsi les différentes voies d'administration de l'urotropine au double point de vue de la rapidité d'élimination et du titre des concentrations maxima :

- 1° voie intra-veineuse.
- 2° voie digestive.
- 3° voie sous-cutanée.
- 4° voie intra-musculaire.
- 5° voie intra-rectale.

Il rapproche ses conclusions de celles de MM. DUPUY DE FRENELLE et PAYCHÈRE, qui montrent que la concentration optima pour réaliser l'action stérilisante de l'urotropine sur les cultures microbiennes est de 12 à 15/1.000. Il tire la conclusion logique que la réalisation des concentrations élevées obtenues dans l'élimination urinaire de ce produit après les injections intra-veineuses, est un des facteurs qui contribuent le mieux à expliquer l'action parfois remarquable de ces injections.

L'introduction dans la thérapeutique de ce médicament revient à BARLET et TRILLET qui l'ont étudié en 1894 sous le nom de formine. Délaissé en France, il fut rapidement répandu en Allemagne sous le nom d'urotropine. On l'administrait par la voie sous-cutanée, mais la voie sous-cutanée présentait l'inconvénient d'être douloureuse.

C'est après quelques recherches d'ordre expérimental, faites sur des lapins, qui ont parfaitement toléré l'injection intra-veineuse d'urotropine à la dose de 0,5 par kg. d'animal, que MM. LOEPER et GROSDIDIER ont pensé de substituer à la voie hypodermique la voie intraveineuse qui avait

l'avantage d'être parfaitement tolérée et d'avoir une action **plus rapide et plus complète**.

Dans une communication (1) faite devant la Société médicale des hôpitaux de Paris à la séance du 31 mai 1918, MM. LOEPER et GROSDIDIER ont apporté les premières observations de malades traités par cette méthode. Leurs conclusions sont d'une importance capitale dans l'histoire de la thérapeutique de l'urotropine.

« Les résultats de l'injection intra-veineuse d'urotropine sont infiniment supérieurs à ceux de l'injection hypodermique ou de l'ingestion buccale. Toujours l'urotropine exerce ainsi une triple action : antipyrétique, sédative et diurétique qui justifie amplement son emploi et conduit même à la généraliser ».

L'urotropine, administrée ainsi par voie intra-veineuse à des doses qui ne dépassent pas un gramme, s'élimine à la fois par les urines et par les voies biliaires. L'élimination se faisant à des concentrations supérieures aux autres voies d'administration, le pouvoir antiseptique s'en trouve augmenté. Elle agit sur le diurèse et facilite l'élimination des substances toxiques et pyrétogènes. Elle agit sur tout l'organisme infecté et à des doses inférieures aux doses toxiques, sans provoquer aucun trouble et aucune réaction dangereuse vis-à-vis de l'organisme.

(1) *Les injections intra-veineuses d'urotropine dans quelques infections aiguës* ; Soc. Méd. des Hôpitaux, 31 mai 1918.

CHAPITRE III

Mode d'administration et posologie

La médication que nous avons utilisée est donc une association d'Iodobenzométhylformine et de Salicylate de soude.

L'Iodobenzométhylformine, corps cristallisable, individualisé, agira par ses composants et surtout par l'Iode et l'Hexaméthylène tétramine.

L'Iodobenzométhylformine contient 42 p. 100 d'Iode qui assure au composé une action iodée intensive, dénuée toutefois de toute action toxique. Sa combinaison avec l'Urotropine lui assure une tolérance parfaite, même en employant des doses élevées. C'est ainsi que JARRIN (1) a pu, dans le service du Professeur CARNOT, injecter par voie intraveineuse 10 et 20 cc par 24 heures d'Iodobenzométhylformine sans avoir constaté aucun choc ni aucun signe d'intolérance. Il a obtenu par cette médication d'excellents résultats sur l'élément douleur et sur les lésions articulaires.

Le Docteur WEISSENBACH a, lui aussi, confirmé ces résultats (2).

L'Urotropine vient, ici, heureusement, nous l'avons vu, compléter l'action de l'Iode.

(1) Thèse Paris 1927.

(2) WEISSENBACH, *Causes et traitements des Rhumatismes chroniques*. G. Doin, édit., Paris 1928.

THIROLOIX a montré qu'elle était douée d'une action irritative spéciale sur les tissus articulaires. Sa facilité d'absorption, sa grande diffusibilité lui assurent une action rapide et intense.

C'est à la fois sur les poussées aiguës de rhumatisme et sur les poussées *évolutives tardives* que nous proposons cette association Iodobenzométhylformine-Salicylate de soude. La voie intraveineuse est la plus active. Si on a pu traiter avec succès les rhumatismes chroniques par le tube digestif avec le composé Iodobenzométhylformine salicylée, les poussées aiguës ou subaiguës doivent être attaquées avec plus de vigueur. Il faut réaliser « une véritable imprégnation iodée de l'organisme » secondée par l'action salicylée.

L'Iodobenzométhylformine salicylée se présente en ampoules de 5 et 10 cc.

Les ampoules de 5 cc contiennent 0 gr. 380 d'Iodobenzométhylformine, soit 5 cc de la solution d'Iodobenzométhylformine et 0 gr. 350 de Salicylate de soude.

Les ampoules de 10 cc contiennent 10 cc de la solution ordinaire d'Iodobenzométhylformine et 1 gr. de Salicylate de soude.

Nous avons employé la technique courante des injections intraveineuses.

L'instrumentation se compose d'une seringue en verre de 5 à 10 cc suivant la quantité de liquide injecté ; d'une aiguille fine à biseau court : on risque moins ainsi de traumatiser la veine ; un lieu élastique qui facilite l'injection en faisant saillir les veines. Nous avons choisi de préférence la médiane céphalique.

Après aseptie à l'alcool, on ponctionne en une ou deux

fois ; on s'assure qu'on est bien dans la veine en aspirant légèrement ; on vérifie par moments en procédant de la même façon. L'injection est poussée lentement : il faut mettre au moins deux minutes pour chaque injection.

En suivant cette technique, nous n'avons jamais eu d'accidents. Les malades n'accusent aucun trouble, rarement un léger engourdissement dû en grande partie à la pression du lien élastique. On aspire un peu de sang avant de retirer l'aiguille ; on évite ainsi de légères brûlures qui pourraient être accusées quelquefois par le malade si, accidentellement, il restait au bord de l'aiguille une quantité minime de liquide. Localement, nous n'avons jamais observé de réaction lorsque l'injection a été faite dans les conditions que nous venons d'exposer. Nous n'avons jamais constaté de sclérose des veines, malgré la fréquence des injections. Ces injections ne donnent jamais lieu à un choc véritable. Elles sont toujours bien tolérées.

Nous avons constaté dans deux cas une réaction générale se manifestant sous la forme d'un léger frisson une demi-heure après l'injection ; ce frisson était accompagné de sueurs ; tout avait disparu une heure après, sans fatiguer le malade. Ce trouble est sans doute dû à une diffusion rapide du médicament.

Remarque assez importante : ce phénomène coïncide avec une évolution favorable et assez rapide de la maladie vers la guérison.

Les injections seront faites à des doses progressives en commençant par 5 cc les deux premiers jours, puis 5 cc matin et soir et enfin 10 cc le matin. Les injections ont été prolongées pendant 10 jours consécutifs et plus.

Les résultats se sont montrés constants.

Sur l'élément douleur d'abord, qui diminue notablement pour reparaître au bout de quelques heures. C'est pourquoi nous avons préconisé, au début du traitement surtout, des doses fréquemment répétées et progressives. On voit bientôt diminuer l'œdème articulaire et les mouvements redeviennent possibles peu à peu.

Sur l'état fébrile : la fièvre baisse généralement dès la troisième piqûre.

La durée du traitement a été en général de 12 à 20 jours.

Il est indispensable de continuer la médication assez longtemps pour éviter tout retour offensif. De même, il sera bon, quand la crise aura disparu, de conseiller au rhumatisant, soit une série de 12 injections tous les six mois, soit tous les trois mois une cure de 15 jours d'Iodo Benzométhylformine salicylée per os à la dose de cent gouttes par jour en deux fois — on évitera ainsi les poussées aiguës évolutives, si fréquentes chez les rhumatisants.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Service du Professeur LOEPER. Salle Soupault.

C..., manœuvre, âgé de 28 ans, entre le 28 décembre au cours d'une crise de rhumatisme.

Au début de décembre, il a ressenti une lassitude générale accompagnée de vagues douleurs musculaires. La première articulation atteinte a été le genou gauche ; celui-ci était un peu augmenté de volume, les téguments étaient tuméfiés, rouges, douloureux au moindre contact. La douleur articulaire rétrocedait au repos, mais au bout de 2 ou 3 jours, les mouvements étaient devenus complètement possibles.

La douleur a atteint successivement et alternativement les articulations de la hanche. En quatre jours, la crise a atteint au maximum, les douleurs articulaires étaient très violentes.

Les douleurs s'atténuent après le traitement et disparaissent 3 jours après le point culminant de la crise. Les mouvements redeviennent possibles. Le malade reprend son travail.

Pendant cette crise, la température a été élevée les trois premiers jours ; le malade n'a pas présenté de sudation. Huit jours après avoir repris son travail, le malade a eu une nouvelle crise. Il est hospitalisé dans le service. Les douleurs articulaires ont été moins violentes que lors de la crise précédente et ont prédominé au membre supérieur gauche. Pendant deux jours, les mouvements de la main gauche ont été complètement impossibles ; l'articulation du poignet, les phalanges étaient douloureuses et immobiles. La flexion de la main sur l'avant-bras ne pouvait être obtenue, non plus que l'extension ; les doigts étaient à demi fléchis sur la paume. La douleur s'irradiait sur la face interne de l'index, l'éminence thénar, le dos de la main, le long du bras jusqu'au coude, mais l'articulation du coude n'était pas atteinte.

Les membres inférieurs ont été moins atteints.

A son entrée le malade avait 39°6. On lui a fait une 1^{re} piqûre d'Iodobenzométhylformine salicylée qui a été bien supportée.

La 2^e piqûre a provoqué une légère réaction : sueurs, frissons, céphalée occipito-frontale, mais ni vertiges ni bourdonnements d'oreilles. Les frissons, l'état de malaise et d'angoisse avec palpitations a duré environ 1/4 d'heure. Transpiration très abondante.

Après la 3^e piqûre, le malade a eu une nouvelle réaction très légère. La température était tombée. Les deux douleurs articulaires avaient *rapidement* rétrocedé.

Le traitement fut continué pendant douze jours à la dose de 10 cc d'Iodaseptine salicylée intraveineuse par jour.

Antécédents. — Première crise à l'âge de 18 ans, ayant duré 15 jours. Deuxième crise en 1928 à l'âge de 24 ans ayant duré un mois. Le malade étant sorti trop tôt, au bout de huit jours, il a eu une nouvelle crise de deux mois. A cette époque, il a été hospitalisé à Cochin. Le malade ayant une bronchite chronique depuis l'âge de 16 ans, toussant et crachant, on a recherché une bacillose possible. L'analyse des crachats est négative.

Au cœur, on trouve un souffle systolique de la pointe — TA 13 1/2-6 — le 14 janvier, le *souffle a complètement disparu*.

Le malade quitte l'hôpital après dix jours de traitement.

OBSERVATION II

Service du Professeur LOEPER, Salle Soupault

C..., 16 ans, entre le 24 octobre 1932 pour essoufflement, douleurs précordiales et arthralgies.

Trois semaines auparavant, brusquement, les douleurs ont commencé au genou, douleur vive, bilatérale, rendant la marche difficile avec augmentation de volume du genou, mais sans température. Cette douleur dure 8 jours environ, puis cesse après l'application d'une pommade de composition inconnue.

Actuellement la douleur arthralgique a repris et rend la marche impossible. Douleurs assez vives dans la région précordiale.

Antécédents. — Jamais malade. A été toujours maigre. Père bien portant. Mère décédée. Frères et sœurs bien portants.

Examen du cœur. — Choc de la pointe vigoureux, souffle systolique à la pointe, irradiant vers l'aisselle. Timbre en jet de vapeur d'intensité assez forte. Pouls à 82. Tension artérielle : 10-6.

Poumons normaux. Le foie déborde d'un travers de doigt le rebord costal. Réflexes légèrement diminués.

Le malade a reçu de l'Iodobenzométhylformine salicylée intraveineuse pendant cinq semaines à la dose de 10 cc par jour. On complète le traitement avec du salicylate de soude par voie buccale. Amélioration. Cessation des douleurs. Fixation des lésions cardiaques ; lésion mitrale.

Le malade n'a pas encore quitté l'hôpital.

OBSERVATION III

Service du Prof. Agr. AUBERTIN. Salle Lancereaux

L... entre à l'hôpital de la Pitié pour douleurs articulaires survenues il y a quelques jours.

Il a présenté une crise polyarticulaire en 1920 qui aurait laissé une lésion cardiaque. Il aurait présenté des accidents discrets en 1926-1928.

Actuellement. — On se trouve en présence d'un malade qui ressent une lassitude générale accompagnée de douleurs au niveau des articulations. Elles sont surtout localisées au genou gauche, dont le volume est légèrement augmenté ; au niveau du poignet : la flexion de la main sur l'avant-bras lui produit une vive douleur, au niveau de l'épaule droite. Les douleurs changent tous les jours de place. « Elles ne font que se promener » dit le malade.

Au cœur, on trouve un souffle systolique de la pointe et diastolique de la base. Eréthisme cardiaque. Pouls à 100 légèrement dicrote.

Le malade reçoit chaque jour 10 cc d'Iodobenzométhylformine intraveineuse. La température baisse. Après 10 jours, le malade quitte l'hôpital ne présentant plus de douleurs articulaires. Persistance du souffle cardiaque.

OBSERVATION IV

Service du Prof. RATHERY

L..., étudiant en philosophie, âgé de 22 ans, entre le 10 décembre 1932 pour douleurs au niveau des articulations.

Insidieusement, sans aucune infection antécédente ou refroidissement pulmonaire, il a vu s'installer cette gêne douloureuse des

mouvements au début, de la tuméfaction des jointures ensuite. Quelques jours après, obligé d'arrêter son travail et ne pouvant recevoir les soins nécessaires chez lui, il s'est fait hospitaliser.

A l'examen, les mouvements actifs des membres inférieurs réveillent de vives souffrances. La marche est difficile. Douleurs assez vives au niveau des membres supérieurs. Sueurs nocturnes.

Il n'existe aucune lésion viscérale. Le cœur normal, la pression artérielle au Vaquez est de $11 \frac{1}{2}$ - $8 \frac{1}{2}$. Les poumons sont parfaitement sains. Les réflexes tendineux sont normaux. Légers troubles digestifs. Température à $38^{\circ}2$.

Traitement. — Glace sur le cœur. On institue un traitement d'Iodobenzométhylformine salicylée à la dose d'une ampoule de 5 cc par jour en injections intraveineuses. Le malade supporte l'injection sans présenter aucun trouble.

Le 13 décembre, trois jours après, la température est revenue à la normale.

Le 15 décembre, le malade accuse des palpitations et des douleurs précordiales. L'auscultation du cœur nous révèle l'assourdissement des bruits qui sont arythmiques. On continue le traitement intraveineux.

Le 17 février 1933, les douleurs précordiales ont disparu.

Actuellement. — Etat général bon, température normale, aucune douleur articulaire, cœur régulier et bien frappé.

Le malade quitte l'hôpital sur sa demande, trouvant que son état est satisfaisant.

OBSERVATION V

Service du Professeur LOEPER, Salle Brissaud

P..., âgé de 22 ans, entre dans le service le 5 mars 1933, envoyé par son médecin qui a posé le diagnostic de rhumatisme articulaire aigu. La maladie a commencé il y a trois semaines par des douleurs au niveau des articulations, surtout aux genoux et poignets ; il avait aussi légèrement mal à la gorge. Les douleurs augmentant d'intensité, il a été forcé d'arrêter son travail huit jours avant d'entrer à l'hôpital. Il s'est fait soigner avec des liniments, mais comme les douleurs persistaient, il s'est fait hospitaliser.

A l'examen, on trouve des douleurs très vives surtout au niveau

des chevilles qui sont rouges, tuméfiées, douloureuses. Douleur très accentuée à l'épaule gauche. Légère céphalée. Langue chargée. Pas de troubles digestifs.

Les bruits du cœur sont assourdis. Tension artérielle 10-6. Poumons normaux. Rate non percutable. Réflexes normaux. Température 38°. On lui fait pendant 7 jours de l'iodobenzométhylformine salicylée par voie intraveineuse. Dès le deuxième jour, la fièvre tombe, les douleurs disparaissent le 8 mars ; elles persistent seulement à l'épaule gauche.

Le 10 mars, le malade ne ressent plus rien et quitte l'hôpital quelques jours après complètement guéri. Son cœur bat normalement. Aucune douleur au niveau des articulations.

OBSERVATION VI

Service du Prof. Agr. AUBERTIN

J..., âgé de 41 ans, entre dans le service le 31 Janvier 1933, pour des douleurs au niveau du poignet (main gauche). Il se plaint de souffrir de son membre inférieur droit, aussi bien au niveau des articulations que dans les masses musculaires.

A l'examen, le jour de son entrée, le malade présente un état infectieux assez marqué. Les douleurs articulaires et musculaires qui se sont installées quelques jours avant son entrée n'ont pas augmenté d'intensité. La langue est suburrale. La nuit, il présente de l'insomnie. Il se plaint surtout de douleurs très vives au niveau de son épaule gauche et de son poignet. Les articulations sont douloureuses, les mouvements pénibles. A la jambe droite, les douleurs sont moins marquées.

Au niveau du cœur, on constate l'assourdissement des bruits et un souffle à la pointe. Tension artérielle 12-8.

Dyspnée d'effort facile. Foie normal. Réflexes normaux.

Dans ses antécédants, on trouve en 1921 une crise de rhumatismes de même intensité et localisée toujours à l'épaule gauche. On ne trouve pas d'autre affection.

Evolution. — Le 2 février, état général stationnaire. Toutes les articulations sont douloureuses. Le malade se plaint dès qu'on touche son bras gauche. Il prend 10 gr. de salicylate par jour. On lui fait aussi une piqûre d'un composé iodé.

Le 4 février, toujours douleurs articulaires et musculaires vives. Insomnie presque totale. Sueurs nocturnes très abondantes. Le malade a reçu une injection iodée. On continue le salicylate. La fièvre est stationnaire.

Le 6 février, la température monte à 38°7. On fait chaque jour 5 cc de Iodobenzométhylformine (on continuera ce traitement pendant 30 jours). Deux jours après, la température descend et les douleurs disparaissent. Pendant deux semaines, le malade ne ressent plus rien, mais on continue toujours les injections.

Le malade présente trois semaines après son entrée à l'hôpital des signes d'otite double. Un traitement local fut institué qui donna des résultats. Actuellement le malade ne présente aucune douleur musculaire ou articulaire. La température est revenue à la normale.

OBSERVATION VII

Consultation du Docteur LAUBRY. Hôpital Broussais

M. P..., 25 ans, vient consulter pour des douleurs articulaires et musculaires datant de quelques jours.

Pas de fièvre.

Il a présenté une crise de rhumatismes articulaires aigu il y a douze ans, qui l'ont forcé à s'aliter pendant trois mois. On avait diagnostiqué à ce moment une pointe d'endocardite. Il y a 8 ans, le malade a fait de nouveau une crise de R A A, et a gardé le lit pendant 15 jours, puis a fait un séjour de convalescence à la campagne de 4 mois. D'après les dires du malade, on lui trouve de nouveau une lésion au cœur, et un souffle systolique. Il y a 4 ans, une congestion pulmonaire atteignait le malade qui dut garder le lit pendant un mois. Depuis, il se trouve très fatigué.

L'examen révèle un souffle systolique de la pointe.

On lui fait 12 injections d'Iodobenzométhylformine salicylée ; dès le troisième jour, les douleurs se sont atténuées et elles ont complètement disparu au bout de ces 12 injections. On arrête le traitement. Les articulations sont très souples.

OBSERVATION VIII

Service du Docteur LAUBRY. Hôpital Broussais

Mademoiselle F..., entre à l'hôpital Broussais le 28 février 1933

où elle occupe un lit dans la salle H. Vadon, service du Docteur Laubry.

Elle se plaint de douleurs dans les genoux et les poignets. Elle présente aussi des palpitations survenant après les repas et au cours du sommeil, alors qu'elles s'accompagnent d'un malaise général.

L'effort à la montée d'un escalier lui est difficile. La malade fut traitée — en consultation — pendant deux ans (1930-31) à l'hôpital Cochin pour rhumatisme articulaire aigu. La première crise date de 5 ans (1928).

Depuis deux ans, la malade est souvent sujette à des céphalées, pertes de connaissance.

La première crise de rhumatisme a fait suite à une angine avec apparition d'œdème, rougeurs, douleurs au niveau des articulations (mains, chevilles, genoux). Elle a eu la rougeole à l'âge de 7 ans.

Examen. — Au cœur, on trouve un double souffle de la base, s'irradiant dans les vaisseaux du cou ; clangor du premier bruit, dédoublement du deuxième bruit. Danse des carotides. Choc de la pointe. Tension artérielle 13 1/2 - 7.

Les douleurs articulaires sont de moyenne intensité ; il n'y a pas d'enflure. L'épaule gauche est douloureuse, mais l'arthralgie des genoux et poignets est plus accentuée. Rien du côté des poumons. Les réflexes sont normaux. Urines normales.

Traitement. — Glace sur le cœur. Iodobenzométhylformine salicylée intraveineuse à la dose de 10 cc par jour bien supportée et sans réaction locale ni générale.

L'amélioration est progressive et le 17 mars, elle est telle que la malade, après examen, quitte l'hôpital.

OBSERVATION IX

Consultation du Docteur LAUBRY. Hôpital Broussais

M. A., 22 ans, habitant Clichy, vient consulter pour des douleurs articulaires localisées au coude gauche, et aux deux genoux. Elle ne fit qu'arrêter son travail, mais ne garda pas la chambre. Elle ne présente pas de fièvre.

Sa première crise remonte environ à 4 ans ; crise présentant toutes les caractéristiques des R A A. Toutes les articulations ont

été alternativement atteintes et elle dut garder le lit pendant 4 mois. On lui fit un traitement local (liniments à base de salicylate de méthyle), et elle absorba du salicylate de Na par voie buccale.

Actuellement, elle présente des douleurs non accentuées de toutes les articulations, fugaces, changeantes. Au cœur, un souffle systolique de la pointe, et un dédoublement du deuxième bruit.

On la traita par 20 injections intraveineuses de Iodobenzométhylformine salicylée qui ont été parfaitement tolérées. Soulagée dès la deuxième piqûre, on prolongea néanmoins le traitement qui aboutit à la guérison de la crise. La malade reviendra sur notre conseils dans un mois et demi, pour un traitement analogue de consolidation.

OBSERVATION X

Service du Docteur LAUBRY. Hôpital Broussais

D. A., âgé de 16 ans, entre le 23 mars 1933 dans le service du Docteur LAUBRY, salle Lasègue, pour crise de rhumatisme.

Ce malade présente, depuis l'âge de 10 ans, des crises de rhumatisme articulaire aigu atteignant toutes les articulations. Elles avaient une durée moyenne de deux mois. A l'âge de 11 ans, on constate l'atteinte cardiaque et vers l'âge de 13 ans, le malade a présenté une crise de chorée localisée au membre supérieur droit et à la face qui a duré deux mois environ et pour laquelle il a été hospitalisé à Bretonneau.

A l'examen. — A la date du 25 mars, le malade ressent une douleur au niveau de l'articulation métacarpophalangienne de l'index de la main droite accompagnée de gonflement et de rougeur. La chaleur locale est plus élevée par comparaison à l'articulation similaire de l'autre main.

Douleur sans augmentation de volume de la main droite.

Aucun autre phénomène douloureux aux autres articulations.

Légère dyspnée d'effort.

Au cœur, à la palpation, on trouve la pointe dans le 5^e espace, un peu en dehors de la ligne mamelonnaire. Auscultation : bruits non assourdis. A la pointe, souffle systolique intense, en jet de vapeur, irradiant vers l'aisselle. Dédoublement du 2^e bruit. Artères normales. Tension artérielle 16-9.

Radioscopie : Cœur un peu augmenté de volume. Point globulaire. Rien du côté du foie. Poumons normaux.

Traitement. — Le malade ne tolère pas le salicylate de Na par la bouche. On commence le traitement intraveineux qui est bien supporté. Le 28 mars, le malade accuse une amélioration sensible. Le 30 mars, toute douleur est disparue ; le traitement est néanmoins continué pour parfaire la guérison.

OBSERVATION XI

Service du Prof. Agr. AUBERTIN, Hôpital de la Pitié

F. M..., chauffeur, âgé de 30 ans, entre dans le service le 24 février 1933 où il occupe un lit de la salle Lancereaux, service du Professeur AUBERTIN.

Il se plaint de douleurs dans les poignets et les genoux, principalement à droite.

A l'examen. — Les articulations sont rouges et douloureuses, mais sans enflure. Forte céphalée. Angine rouge. Sueurs la nuit. Rien de particulier aux poumons. Le tube digestif est normal. Pas d'albumine, pas de sucre. Les bruits du cœur sont assourdis. Tension artérielle 13 - 9.

Traitement. — Du 24 février au 10 mars, il subit un traitement consistant en :

Ingestion quotidienne de 6 grammes de Salicylate de Na ;
Enveloppements au Salicylate de Méthyle.

Aucune amélioration n'apparaît. La température monte le soir à 38°. Le malade se plaint de douleurs précordiales.

Le 8 mars, on augmente la dose de salicylate de Na (8 gr.) et on commence le traitement à l'Iodobenzométhylformine salicylée. On lui fait une série de 12 injections. Deux jours après le commencement, la fièvre tombe ; cinq jours après, les douleurs articulaires ont disparu. La douleur précordiale persiste. Les bruits sont toujours assourdis. On n'arrive à un résultat satisfaisant qu'après six semaines de traitement.

OBSERVATION XII

Service du Prof. Agr. AUBERTIN, Hôpital de la Pitié

S. L..., âgé de 28 ans, entre à l'hôpital le 10 mars 1933. Il se plaint de douleurs dans les articulations existant depuis deux se-

maines et qui, d'abord sourdes, augmentèrent ensuite jusqu'à un tel degré d'intensité qu'il fut obligé d'abandonner son travail de cuisinier.

Il a eu sa première crise de rhumatisme il y a environ dix ans, caractérisée par des douleurs et un gonflement au niveau des gros orteils, aux genoux, aux bras et à l'épaule droite.

Actuellement, on trouve :

Une douleur assez vive au genou, douleur constante mais exaspérée par la marche et la pression au niveau de l'articulation. Il y a en outre une légère augmentation de volume. Le genou droit est moins douloureux ; il n'y a pas d'enflure. Poussée articulaire du poignet et des petites articulations de la main gauche.

Sudation abondante et continue des mains et des pieds. Pas de température.

Rien d'anormal au cœur. Poumons normaux. Pas d'albumine.

Traitement. — Enveloppements au Salicylate de méthyle et 6 grammes de Salicylate de Na par la bouche.

Le 20 mars, après une série de 10 injections d'Iodobenzométhylformine salicylée de 10 cc par jour, le malade se déclare nettement mieux. Toute douleur a disparu.

Cinq jours après, il quitte l'hôpital complètement guéri.

CONCLUSIONS

1° L'association Iode, Urotropine et Salicylate de soude sous forme d'injections intraveineuses d'*Iodobenzométhylformine Salicylée* semble constituer un progrès thérapeutique notable.

Elle permet de prolonger l'effet du Salicylate de Na en augmentant son action par l'influence de l'Iode et de l'Urotropine.

2° Cette association thérapeutique a donné surtout des résultats heureux dans les formes subaiguës et dans les poussées évolutives tardives du rhumatisme. Elle s'est montrée également efficace dans toutes les manifestations cardiaques de la maladie de Bouillaud.

3° Elle agit par son Iode comme antiseptique puissant antitoxinique, modificateur du terrain arthritique et rhumatismal et comme stimulant des glandes endocrines ; par son hexaméthylène tétramine sur les tissus articulaires sur lesquels elle a une action élective ; enfin par son Salicylate de soude sur l'arthrite elle-même et sur les complications viscérales. Enfin, elle a l'avantage des médications associées souvent plus actives que la seule médication isolée.

4° L'*Iodobenzométhylformine Salicylée* a été utilisée par voie intraveineuse en ampoules de 5 et de 10 cc. Les ampoules de 5 cc correspondent à 5 cc d'Iodobenzométhylformine ordinaire et à 0 gr. 350 de Salicylate de soude ; les

ampoules de 10 cc contiennent 10 cc de solution d'Iodobenzo-méthylformine ordinaire et 1 gr. de Salicylate de Na.

Les doses seront proportionnées à l'acuité de la crise ; elles seront progressives, en commençant par 5 cc matin et soir, puis par 10 cc. Elles seront toujours faites intra-veineuses.

5° Ces injections n'ont jamais donné lieu à aucune sclérose, à aucune lésion des parois veineuses. Elles ont pu être continuées et renouvelées longtemps. Toujours parfaitement tolérées, elles ont donné lieu tout à fait exceptionnellement à de très légers malaises suivis de sueurs profuses.

6° Les résultats ont toujours été concluants : amélioration de l'état local et de l'état général ; suppression des douleurs, diminution rapide des œdèmes articulaires, reprise des mouvements, cessation des phénomènes fébriles.

7° Nous avons toujours conseillé de continuer le traitement en séries éloignées dans l'intervalle des crises pour éviter le retour de crises aiguës ou subaiguës.

Vu le Doyen,
V. BALTHAZARD.

Vu le Président,
LOEPER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- ADNOT. — Traitement du rhumatisme articulaire aigu par les injections intraveineuses de Salicylate de Soude. (Thèse, Paris 1916).
- ARDILLIER. — Les grands syndrômes et le traitement pratique des rhumatismes chroniques. (Toulouse, Imprimerie Générale 1918).
- BESANÇON. — Traitement du rhumatisme chronique. (Concours Médical n° 36, août 1927).
- BESANÇON. — Le rhumatisme chronique - Essai de classification - (Rapports à la Société d'Hydrologie et de Climatologie Médicales de Paris. Expansion scientifique 1932).
- BLANCHIER. — L'action physiologique du Salicylate de Soude. (Thèse, Paris 1889).
- COSTE, FORESTIER, LACAPÈRE. — Traitement des arthrites. (La Presse Médicale du 2 mai 1931).
- COSTE, FORESTIER, LACAPÈRE. — Traitement des arthrites. (La Presse Médicale du 16 mai 1931).
- COSTE et LACAPÈRE. — Les grands syndrômes du rhumatisme chronique des jointures - Les arthrites - (La Presse Médicale 11 mars 1931).
- DESOURTEAUX JACQUES. — De quelques considérations sur le rhumatisme articulaire aigu (Tome XVII n° 491. Thèse. Paris 1924).
- DUBO ALFRED. — De l'utilité des hautes doses dans la médication salicylée du rhumatisme aigu. (Thèse, Paris 1923).
- FIESSINGER et DEBRAY. — Evolution de la salicylémie après l'ingestion de Salicylate de Soude chez le sujet normal. (Société de Biologie, juillet 1922, page 336).

- GAZEAU M. — Rhumatisme articulaire aigu - Traitement par le polysalicylate - (Thèse 1931).
- HEUNET JEAN. — Le rhumatisme chronique déformant - Complications de la dilatation des bronches - (Thèse, Paris 1932, tome XXVIII n° 180).
- JUCHET. — Rhumatisme articulaire aigu - Médication salicylo-soufrée. (Thèse, Paris 1930).
- LE FLOCH. — Rhumatisme chronique - Traitement : association iodo-soufrée en milieu aqueux - (Thèse 1928).
- LESNÉ. — Traitement du rhumatisme articulaire aigu par les injections intraveineuses de Salicylate de Na chez l'enfant. (Société de Pédiatrie, 16 mai 1922).
- LUTEMBACHER. — Traitement du rhumatisme articulaire aigu par le Salicylate de Na. (Presse Médicale, 9 novembre, et Bulletin Médical, 21 octobre 1922).
- NIEL L. — Quelques cas de rhumatisme chronique - Etude clinique et thérapeutique - (Thèse, Paris 1925).
- PRINCE J. — Rhumatisme - Déterminations cardiaques - Valeur de la Salicylothérapie - Spécialité d'action - Conditions d'efficacité - Trait édifiant - (Thèse, Paris 1928).
- ROSINER. — Rhumatisme chronique - Bases de la thérapeutique actuelle - (Thèse 1932, tome LII n° 147).
- SCHLESSER. — Le traitement du rhumatisme articulaire aigu par les injections intraveineuses de Salicylate de Soude. (Thèse, Paris 1922).
- THIROLOIX. — La médication iodée intensive - Traitement des rhumatismes chroniques - (La Clinique, n° 10, octobre 1922 ; Société Médicale des Hôpitaux, 15 juin 1923 ; Société Médicale des Hôpitaux, 18 juin 1926).
- TIFFENEAU. — L'Iode et les iodiques (Etudes pharmacodynamiques). (Monde Médical, n° 653, 15 octobre 1925).
- TRAN-VAN-NINH. — Au sujet de quelques observations concernant certaines manifestations dites arthritiques. (Thèse, Paris 1932, tome LVIII n° 24).

VERON. — La Crysothérapie dans le rhumatisme tuberculeux. (Tome LX n° 564).

WEIL-HALLÉ et CHABANIER. — Deux observations de sciatique rhumatismale guérie par l'injection intraveineuse de solution aqueuse de Salicylate de Soude. (Société Médicale des Hôpitaux, 21 juillet 1932, page 1145-1148).

WEISSENBACH et FRANZON. — Causes et traitements des rhumatismes chroniques. (G. Doin, éditeur, Paris 1928).

